

## 한센병 병력자들의 C형간염: 유전자형 및 위험요인 연구

View metadata, citation and similar papers at [core.ac.uk](http://core.ac.uk)

brought to you

provided by Yonsei University Medical Library Open Access

최재필·이관식<sup>2</sup>·이용제<sup>3</sup>·이충현

=Abstract=

### Hepatitis C in Leprous patients : Genotype and risk factor study

Jae Phil Choi, M.D., Kwan Sik Lee, M.D.<sup>2</sup>,  
Yong Jae Lee, M.D.<sup>3</sup> and Choong Hyun Lee, M.D.

*National Sorokdo Hospital, Koheung, Korea; Department of Internal Medicine,  
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea<sup>2</sup>,  
Korean Center for Disease Control, Seoul, Korea<sup>3</sup>*

**Background :** On previous reports, the incidence of hepatitis C in Korean leprosy patients is too high (55.6 ~ 69%). We investigated the percentage of the leprosy patients with hepatitis C, genotypes, and risk factors in National Sorokdo Hospital.

**Methods :** Out of total 714 leprosy patients in National Sorokdo Hospital, 147 selected risky patients (with abnormal AST/ALT, platelet  $\leq 150,000/\text{mm}^3$ , known hepatitis C) were tested for hepatitis C antibody (Radioimmunoassay) and finally 45 HCV antibody positive-patients were tested for HCV RT-PCR and genotypes.

**Results :** The percentage of patients with hepatitis C was 30.61% (45 out of 147 selected risky groups). 35 male and 10 female patients (mean age:  $71 \pm 9.6$ ) were included. Classifying according to the type of leprosy, 29 (5.57% out of 503) were patients with lepromatous leprosy and 16 (11.94% out of 134) were those with tuberculoid leprosy. Genotypic result for 41 patients was 1b in 16 (39.02%), 2a in 20 (48.78%), other type in 3 (7.32%) and mixed in 2 (4.88%). Only 2 of the patients (4.40%) had experienced blood transfusion before 1990, 20 (44.40%) had taken an operation or tattooing, 3 (6.67%) were given intravenous drugs, 2 (4.44%) were family members as married couple, and as much as 20 (44.40%) had no previously known possible risk factors.

**Conclusions :** Major genotype of hepatitis C in leprosy patients was 2a and it is different from that of other Korean population without leprosy ( $p$ -value = 0.0027). The percentage of patients with hepatitis C was not related to the subclass of the leprosy. Further studies for the non-blood transmission of hepatitis C virus in them and its controls are needed. (Korean J Med 70:11-16, 2006)

**Key Words :** Hepatitis C, Hepatitis C virus genotype, Leprosy

·접 수 : 2005년 3월 30일

·통 과 : 2005년 10월 20일

·교신저자 : 이관식, 서울시 강남구 도곡동 146-92, 연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 소화기내과(135-720)

E-mail : leeks519@yumc.yonsei.ac.kr

## 서 론

만성간염의 원인질환들 중 20세기 후반에 걸쳐 원인 별 빈도나 중증도 상으로 가장 주목 받아온 양대 병인은 비형간염 바이러스(이하 HBV, Hepatitis B virus)와 C형간염 바이러스(이하 HCV, Hepatitis C virus)다. 이들은 만성적으로 감염되면 서서히 간세포의 괴사와 세포 조직학적 병리 현상을 진행시켜 일부 환자군에서는 간경변, 간세포암종을 발생시켜 사망하게 되는 공통된 임상경과를 일으키지만, 서로 임상적 특성과 역학적 양상에 차이가 있다<sup>1)</sup>. 국내 성인에서의 HBV 감염률은 6.1~6.3% 정도로 보고되고 있으며, HCV 유병률은 지역별 보고들에 따라 우리나라 성인 검진자 중 0.9~2.1%의 HCV 항체 양성률을 보고하고 있다<sup>2-4)</sup>.

특정 질환군에서의 HCV 항체 양성률이 보고되고 있는데, 약물 남용자에서 80%, 혈우병 환자에서 42.3%, 혈액 투석 환자에서 13.7%의 높은 양성률을 보이며, 최의 연구에서 정작촌의 한센병 병력자에서 69%, 조 등의 연구에서 다른 정작촌 한센병 병력자에서 55.2%의 HCV 항체 양성률을 보고하고 있다<sup>5-7)</sup>. 혈액 매개성 전파의 가능성이 뚜렷한 혈우병, 혈액투석 환자의 경우와 달리 한센병 병력자들의 경우는 피부 등의 상처를 갖고 집단 시설에 단체로 거주한다는 점에서 HCV 감염률이 높았을 것이라 추측한 연구자도 있었지만, 배우자 등 가족에서의 양성률이 낮은 점, 비형간염 양성률과의 차이, 한센병 병력자 간의 상처 노출 가능성이 높지 않은 점 등을 고려할 때 두 연구에서의 한센병 병력자의 HCV 항체 양성률은 일본에서의 양성률(HCV 항체 30%)보다 월등히 높아 이 결과로 국내 한센병 병력자들의 HCV 유병률을 대표하기에는 한계가 있을 것으로 보이며, 또한 이들을 대상으로 한 HCV RNA 역전사효소 중합연쇄반응(이하 RT-PCR, Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction), 유전형 연구는 아직 없는 실정이다<sup>8)</sup>. 이에 저자들은 국립 소록도 병원에 입원하고 있는 한센병 병력자들을 대상으로 하여 HCV 항체, HCV RNA RT-PCR, 유전자형 및 위험인자 조사를 통해 한센병 병력자들의 HCV 양성률과 특성을 살펴보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

2004년 6월부터 11월까지 국립 소록도 병원 입원 병

력자 총 714명의 의무 기록부 조사를 실시하여 원인 미상의 AST/ALT 이상자, 혈소판  $\leq 150,000/\text{mm}^3$ 인 환자, C형간염 추적환자 147명을 선별하여 HCV 항체 검사(radio-immunoassay), HCV RNA RT-PCR, 유전자형을 검사하였다.

### 2. 방법

환자의 성별, 나이, 거주 마을, HCV 감염의 기존 위험인자 즉, 1) 1990년 이전의 수혈 경력 2) 수술, 문신 3) 정맥주사 남용 4) C형간염 환자의 가족 여부를 문진하였고(혈액투석 환자, 혈우병 환자는 없었음), 기본적인 혈청학적 검사로 AST/ALT, 혈소판, 비형간염 s항원/항체(이하 HBsAg/ Ab)를 검사하였고, HCV 항체 검사는 INEM-017 INEM Anti-HCV, IgG SPRIA KIT (Beijing, China) solid phase Radioimmunoassay (이하 RIA)를 시행하여 정량적으로 검사, 그 역가에 따라 positive ( $\geq 1.50$ ), gray zone ( $1.00 \sim 1.49$ ), negative ( $\leq 0.99$ )로 결과를 확인하였고, HCV RNA RT-PCR 정성검사(California, USA)를 시행했으며, 유전자형 검사는 nested PCR (Daejeon, Korea)을 사용하여 1a형, 1b형, 2a형, 2b형, 기타형, 혼합형으로 결과를 판독하였다.

## 결 과

### 1. 대상 병력자의 역학적 특성

선별 대상 한센병 병력자 147명 중 C형간염 환자는 45명으로 양성률은 30.61%였다. 양성자의 평균 연령은 71세였고, 남자 35명(77.8%), 여자 10명(22.2%)이었다. HCV 항체 양성자 중 3명이 HCV RNA RT-PCR 음성

Table 1. Basic characteristics of the studied patients

number of patients	35: 10
male : female	
Age (Yr)	71 $\pm$ 9.6
platelet ( $10^3/\text{mm}^3$ )	140 $\pm$ 43.1
ALT (IU/L)	88.5 $\pm$ 74.5
AST (IU/L)	71.3 $\pm$ 56.7
number of patients (%)	29: 16
to the type of leprosy	(5.77%: 11.94%)
LL*: TL <sup>†</sup>	

LL\*, Lepromatous leprosy; TL<sup>†</sup>, Tuberculoid leprosy

**Table 2. Percentage of the HCV patients with risk factors**

risk factor	number	%
transfusion	2	4.44%
operation, tatooing	20	44.40%
IV drug user	3	6.67%
family member of the patient	2	4.44%
unknown	20	44.40%

의 위양성자로 대상군에서 배제되었다. 147명의 선별 대상군에서 HBsAg의 경우 4명에서 양성을 보였으며 HBV와 HCV의 중복 감염자는 없었다. 한센병 아형별 분류에 따른 HCV 양성률은 나병종나(L형) 29명(총 503명 중 5.57%), 결핵나(T형) 16명(총 134명 중 11.94%)이었으며, 경계나(B형) 환자는 없었다(표 1). 초음파를 받은 HCV 양성자 22명 중 간경변증 환자는 15명이었으며, 간세포암종 환자는 없었다.

## 2. 유전자형 결과 및 마을별 분류

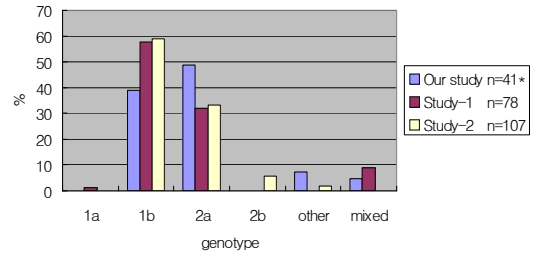
45명 중 41명의 HCV RNA RT-PCR 양성 환자의 유전자형 결과는 2a형이 20명(48.78%)으로 가장 많았고, 1b형 16명(39.02%), 기타형이 3명(7.32%), 1b와 2a의 혼합형 2명(4.88%)이었다. 이를 1b형이 많은 한센병 병력자 이외의 국내 C형간염 환자군을 대상으로 한 기존의 연구들과 비교하였을 때 유의한 차이를 보였다( $p$  value=0.0027)<sup>9, 10)</sup> (그림 1). 마을의 분류와 유전자형 간에는 특별한 상관관계가 없었다(그림 2).

## 3. 위험인자 양성률

수혈에 의한 HCV 감염은 2예(4.44%)뿐이었으며, 수술과 문신이 20명(44.4%)으로 주요 위험인자였으며, 3쌍의 부부 대상자 중 2쌍은 배우자에게 HCV 항체 음성이었으나, 1쌍의 부부에서 아형까지 1b형으로 동일하였다. 정맥주사 사용의 과거력을 밝힌 3명 중 1명에서 기타형을 보였으며, 기존의 알려진 위험인자가 뚜렷하지 않은 경우가 20명(44.4%)이었다(표 2).

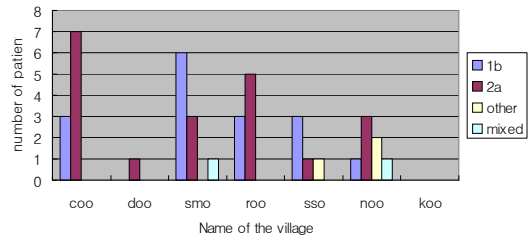
## 고 찰

HCV는 *Flaviviridae*과(family) *Hepaci-virus*속(genus) 단선형 9600-nucleotide RNA 바이러스이며, 그 genotype의 다양성, quasi-species의 다양성 등으로 높은 돌연변



\* $p$ -value=0.0027.  $p$ -value calculated by Fisher's exact test Study 1. Yung Sang Lee et al. Hepatitis C virus genotyping of 100 consecutive anti-HCV positive cases with PCR using type specific primers<sup>9)</sup> Study 2. Cheol Jong Lee et al. Genotype in Patients with Chronic Liver Disease Associated with Hepatitis C Virus Infection<sup>10)</sup>

**Figure 1.** Distribution of genotypes comparing with other study



**Figure 2.** Genotypic distribution according to the village

이율을 가지고 있어 효과적인 체액성 면역을 방해한다고 알려져 있다<sup>11)</sup>. HCV에 감염되면 15~45%의 환자에서는 급성간염을 앓고 회복되지만 55~85%의 환자들은 만성간염으로 진행하며 이들 중 5~20%의 환자들이 20~25년의 기간을 거치면서 간경변증으로 진행하게 되며 간경변증으로 진행한 환자는 연간 1~5%의 발생률로 간세포암종이 생긴다<sup>12)</sup>.

소록도 병원의 병력자들 중 간기능 이상 선별 대상군에서의 HCV 양성률은 30.61%였다. 위의 두 연구들은 특정 정착촌 한센병 환자들을 대상으로 한 연구로 해당 정착촌 자체가 높은 보유율을 가졌을 가능성과 HCV 항체 위양성(류마티스유사인자 양성자, 전신홍반루푸스, 파라단백혈증, 알코올간염 중 글로불린은 높은 경우, 자가면역간염 등에서 항체 검사의 위양성이 가능함이 알

려져 있다<sup>13)</sup>.)을 포함하고 있을 가능성이 있다. 위양성의 가능성을 배제하기 위해 저자들은 HCV 항체 양성자에 한해 HCV RNA RT-PCR을 시행하여 3예의 위양성을 확인하였다. 위양성의 원인에 대해서는 문진, 기본 검사 등을 통해 전신홍반루푸스, 파라단백혈증, 알코올성 간염이 아님을 감별하였을 뿐이다. 본 연구는 진료 중의 임상군을 대상으로 한 연구로 전체 환자의 HCV 항체 선별검사를 모두에게 시행할 수는 없었고, 대한 간학회의 선별검사 기준과 유사하게 원인 미상의 혈청 AST/ALT 상승 환자, 혈소판 150,000/mm<sup>3</sup> 이하의 환자에 한해서만 선별검사를 실시하는데 그쳐 현재 간기능이 정상이나 앞으로 간기능 이상이 생길 수 있는 HCV 불현성 감염자들을 반영할 수 없는 한계를 지니고 있다<sup>12)</sup>.

Egawa 등의 연구가 대상군에 있어 저자들의 연구와 비슷한데, 이에 따르면 일본 국립 Suruga 한센병 요양소와 Koyama 병원의 한센병 병력자들을 대상으로 한 연구에서 HCV 항체 양성률은 30%, HCV RNA 양성률은 18%였고, 유전자형으로는 1b형이 90%로 가장 많았다. 총 229명을 대상으로 한 연구 중에서 5명만 HCV 항체 선별검사 전의 수혈의 과거력이 있었으며, 나머지 환자들의 감염 원인을 개방성 피부 병변을 가지고 오랫동안 요양소에 입원하고 있기 때문일 것이라 추정하였었다. 저자들의 연구에서도 2명의 환자에서만 90년대 이전 HCV 항체 선별 검사 전에 수혈 받은 과거력이 있었다<sup>8)</sup>. 그러나 가족내의 양성 환자가 배우자간 1쌍(4.4%)뿐이었고, 그 외의 동거하는 환자들에서 HCV 양성자가 없음을 고려할 때 접촉 전파의 가능성은 낮으리라 생각된다. 이들의 연구에서는 특이하게 한센병의 병형이 세포면역이 많이 떨어진 것으로 알려진 나병종나와 세포면역이 비교적 왕성한 결핵나로 나뉜다는 것에서 착안하여 세포면역이 중요한 HCV의 감염 유병률과 한센병 병형과의 관계를 연구하였으나 두 병형 간의 차이가 없었다고 보고하였다. 본 연구에서도 환자의 수는 나병종나에서 많았으나, 전체 환자대비 양성률로 볼 때 결핵나가 더 높아 한센병의 세포면역의 문제는 *mycobacterium leprae*에 국한되는 것으로 생각된다<sup>8)</sup>.

HCV 유전자형은 세계적으로 지역적 특성과 위험인자별 특성에 따라 다르게 분포한다. 이런 계통적 특징을 반영하기 위해 International Committee on Taxonomy of Virus (ICTV)에서 기존의 6유전자형 체계를 새 유전자형들(7a-11a)을 포함하여 6개의 분기군(clade)으로 명

명하였다<sup>14)</sup>. 국내 자료에 의하면 1998년부터 2000년까지의 여러 연구들에서 1b가 56~59.5%, 2a 32~38.3%의 순으로 보고하고 있으며, 1b형에서 간세포암종의 빈도가 더 높고 2a형에서 증상이 더 경한 것으로 보고되어 있다<sup>9, 10, 15)</sup>. 본 연구에서는 2a형이 20명(48.78%)으로 가장 많아 1b형이 많은 기존 연구와 유의한 차이를 보였으며, 대상자 중 간세포암종 환자가 없었던 이유가 상대적으로 1b형이 적은 것과 관련이 있을 것으로 생각된다. 프랑스, 이태리, 스페인에서 감염 경로에 따라 유전자형이 변하고 있다는 보고를 하면서 약물 남용자에서 3a형이 유의하게 많다는 공통된 보고를 하고 있는데 이에 착안하여 시행한 김 등의 국내 약물 남용자의 연구에서는 1b, 2a, 1a, 2b, 혼합형의 순으로 유전자형 결과를 보고하였다. 정맥 약물 남용의 가능성으로 볼 때 본 연구의 환자들 역시 관심의 대상이었으나 기타형 3명, 혼합형 2명 뿐이었다. 3명의 기타형의 환자의 경우 한 환자에서 과거 정맥 주사 사용의 경력이 있었으나 검사상의 한계로 더 이상 아형 분류는 할 수 없었다. 혼합형으로 나온 환자의 경우 비경구적 약물 투여, 수혈 등으로 서로 다른 바이러스에 감염되어 두 가지 바이러스가 공존하는 경우로 생각되고 있으나 본 연구의 경우 수술의 과거력만 갖고 있을 뿐이었다<sup>16)</sup>.

HCV는 일반적으로 수혈을 통해 감염되는 것으로 알려져 있으나 실제 연구들에서는 26%, 27.6% 정도에서만 HCV 선별 검사 전의 수혈 경력을 갖고 있을 뿐이다<sup>16, 17)</sup>. 그 외의 감염 경로로 경주적 경로(정맥 주사 남용), 수술, 침, 문신, 배우자간의 가족내 전파, 정액, 타액 등을 통한 전파의 가능성들이 있으며, 반수에서 수혈, 산발적 감염에 의한다는 보고도 있어 기타 가능한 위험 요인에 대한 연구가 필요한 상태이다<sup>13, 17, 18)</sup>. 본 연구에서는 수혈에 의한 HCV 감염은 2예(4.44%)뿐이었으며, 수술과 문신이 20명(44.4%)으로 주요 위험인자였으며, 1쌍의 부부에서 아형까지 1b형으로 같아 부부간 전파의 가능성을 시사하였다. 기존의 알려진 위험인자가 뚜렷하지 않은 경우가 20명(44.4%)이어서 수혈, 경주적 경로 이외의 산발 감염에 대한 연구, 한센병 병력자에서 HCV 감염의 감수성을 높이는 다른 내적인 기전이 없는지 추가적인 연구가 필요하겠다.

의료인이 HBV 양성 혈액에 오염된 주사 바늘에 찔리거나 점막이 노출된 경우 HBe 항원 양성 환자의 경우 감염률이 67%인데 비해, HCV의 경우 바이러스가 저농도로 존

재하여 감염력이 낮으므로 감염률 4%로 비교적 낮으나, HBV와 달리 항체주사가 없고, 뚜렷한 치료법이 없으며 노출 2주 후 HCV 항체와 HCV RNA를 검사할 뿐이며, 만성화율이 성인에서 높아 문제이다<sup>17)</sup>. 국립 소록도 병원 은 타 한센병 병력자 정착촌들과 달리 병실내 입원치료와 가정 간호 형식으로 환자를 돌보고 있어 의사, 간호사, 간호조무사들의 주사, 채혈, 상처 치료시의 주의가 필요하며, 이들에 대한 HCV 선별 검사가 필요하다. 향후 C형간염 환자의 전파 관리가 중요하겠고, 항바이러스제 치료 대상의 선별 및 그에 따른 치료가 필요한 실정이다.

## 요 약

**목적 :** 국내 한센병 환자의 C형간염 유병률이 너무 높게(55.2~69%) 보고되고 있어 실제 국립 소록도 병원 환자들의 C형간염 양성률, 유전자형 및 위험인자를 알아 보려 하였다.

**방법 :** 국립 소록도 병원 한센병 병력자 714명 전체를 대상으로 의무 기록부 검토를 통해 원인미상의 AST/ALT 이상자, 혈소판 $\leq 150,000/\text{mm}^3$ 인 환자, 기존 C형간염 추적 환자 147명에 대한 HCV 항체(RIA)검사를 시행하여, 45명의 C형간염 양성자들을 선별하였고, 이들에 대해 HCV RNA RT-PCR, 유전자형 검사, 위험인자 문진을 시행하였다.

**결과 :** C형간염 양성률은 대상자의 30.61%였다. 평균 연령은  $71\pm 9.6$ 세, 성별은 남자 35명(8.97%), 여자 10명(3.09%)이었으며, 한센병 아형별로는 나병종나 29명(5.77%), 결핵나 16명(11.94%)이었다. 유전자형은 41명 중 1b형이 16명(39.02%), 2a형이 20명(48.78%), 기타형이 3명(7.32%), 1b와 2a의 혼합형이 2명(4.88%)이었다. 위험인자로 1990년 이전의 수혈이 의심된 경우는 2예(4.44%) 뿐 이었고, 그 외 수술, 문신의 경험은 20명(44.40%), 정맥 주사 사용자가 3명(6.67%), 부부가 1쌍(4.44%), 원인 미상이 20명(44.40%)이었다.

**결론 :** 한센병 병력자들의 C형간염 유전자형은 정상 한국인의 아형과 달리 2a형이 가장 많았으며( $p$ -value=0.0027), 한센병 아형과 C형간염 양성률 사이에는 특별한 상관관계가 없었다. 이들에서의 수혈 이외의 다른 전파 원인 연구와 그 전파 관리가 필요하겠다.

**색인 단어 :** C형간염, C형간염 바이러스 유전자형, 한센병

## REFERENCES

- 이현주. 한국인 만성 간질환 환자에서 C형 간염의 중요성. 대한간학회지 10(Suppl):13-29, 2004
- 박경식, 이영식, 이석근, 황준영, 정우진, 조광범, 황재석, 안성훈, 박승국. 대구, 경북지역 성인의 바이러스성 간염 표지자 양성률에 관한 연구: 건강검진 수진자를 대상으로. 대한소화기학회지 41:473-479, 2003
- 나호영, 박민호, 박근수, 손영해, 주영은, 김세종. 광주, 전남지역 건강 검진자에서 C형 간염 바이러스 항체 및 B형 간염 바이러스 항원 양성률의 지역적 특성. 대한소화기학회지 38:177-184, 2001
- 한상우, 김용욱, 김신목, 신동현, 서순팔, 양동욱, 김세종. 한국 성인에서 C형 간염 바이러 간염바이러스 항체 양성률에 대한 고찰. 대한내과학회지 47:744-749, 1994
- 윤승규. The point at issue of making Korean guideline for HCV management. 대한간학회지 10(Suppl):73-79, 2004
- 최성호. 나환자에서의 Hepatitis C virus 의 감염양상. 대한소화기학회지 30:486-494, 1998
- 조몽, 김상현, 배상문, 강대환, 송철수, 송근암, 조병만, 양용석. 나환자에서 G형 간염바이러스의 감염 유병률. 대한소화기학회지 33:504-510, 1999
- Egawa K, Yukawa T, Arakawa S, Tanaka T, Tsuda F, Okamoto H, Miyakawa Y, Mayumi M. Hepatitis C virus antibody, viral RNA and genotypes in leprosy patients in Japan. J Hepatol 24:397-402, 1996
- 이영상, 정영화, 민영일, 문대혁, 나도선, 서동진. 한국성인의 C형 간염 바이러스 유전자형 분석: 유전자형 특이 PCR법의 이용. 대한간학회지 4:235-243, 1998
- 이철중, 신우원, 안현숙, 이성욱, 노명환, 한상영, 최석열, 정진숙. C형 간염 바이러스로 인한 만성 간질환 환자에서 Hepatitis C virus-RNA의 유전자형에 관한 연구. 대한소화기학회지 35:73-81, 2000
- Dienstag JL, Isselbacher KJ. Acute viral hepatitis. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, eds. Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. p. 1822-1838, New York, McGraw-Hill, 2004
- 이영상, 황성규, 김주현, 김동준, 김병익, 윤승규, 정숙향, 최문석. 2004년 대한간학회 C형 간염 치료 가이드라인. 대한간학회지 10:101-125, 2004
- 최석배, 박창현, 박찬웅, 강상구, 최요안, 김건형, 심승식, 김지운. C형 간염 바이러스 항체 양성자 75명 역학조사. 대한내과학회지 49:517-525, 1995
- Simmonds P. Genetic diversity and evolution of hepatitis C virus: 15 years on. J Gen Virol 85: 3173-3188, 2004
- 이근찬, 김형건, 박능화, 원선영, 정영화, 이영상, 서동진. 만성 C형 간질환에서 line probe assay 법에 의한 HCV genotype의 분포. 대한간학회지 4:244-253, 1998

- 16) 김선숙, 박동균, 박종재, 김유경, 강동훈, 최덕주, 박현철, 황유진, 김주현. 비경구적 약물 남용자에서 C형 간염 바이러스의 유전자 분포. *대한소화기학회지* 35:458-465, 2000
- 17) 이신형, 김연수, 서동진. C형 간염의 감염경로에 관한 조사. *대한내과학회지* 46:310-318, 1994
- 18) 이현주, 강호정, 김기덕, 박찬원, 윤현대, 전진종, 최교원, 최희진. 혈청 anti-HCV 양성자의 역학 및 가족내 감염과 HBV 표지자에 관한 조사. *대한내과학회지* 43:729-737, 1992